



TITLE:

# 膀胱癌肺転移のUFT少量投与による完全寛解の1例

AUTHOR(S):

福岡, 洋; 武田, 光正; 野村, 栄; 小川, 毅彦; 坂西, 晴三

---

CITATION:

福岡, 洋 ...[et al]. 膀胱癌肺転移のUFT少量投与による完全寛解の1例. 泌尿器科紀要 1991, 37(5): 541-544

ISSUE DATE:

1991-05

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/117176>

RIGHT:

# 膀胱癌肺転移の UFT 少量投与による完全寛解の 1 例

横浜南共済病院泌尿器科 (部長: 福岡 洋)

福岡 洋, 武田 光正, 野村 栄, 小川 毅彦

小田原市医師会

坂 西 晴 三

## COMPLETE REMISSION OF LUNG METASTASES OF BLADDER TUMOR TREATED BY SMALL DOSAGE OF UFT®: A CASE REPORT

Hiroshi Fukuoka, Mitsumasa Takeda, Sakae Nomura  
and Takehiko Ogawa

*From the Department of Urology, Yokohama Minami Kyosai Hospital*

Seizo Sakanishi

*From the Odawara City Medical Association*

The patient was a 61-year-old woman with bladder cancer presenting in stage pT<sub>3a</sub>, N<sub>0</sub>, M<sub>0</sub>, T.C.C. (GIII)>S.C.C. Following total cystectomy and one course of cisplatin, adriamycin, cyclophosphamide (CAP) as adjuvant chemotherapy, she was started on futraful and uracil (UFT) at a dose of 4 capsules daily and placed on observation. Since she complained of olfactory anesthesia at 2 months of treatment, the dosage of UFT was reduced to 2 capsules daily and the drug was withdrawn after another 2 months of treatment. With the detection of lung metastases one month later UFT was resumed at a dose of 2 capsules daily. At 4 months of resumed treatment the foci of metastasis completely disappeared. She has since shown a complete remission by small dosage of UFT (2 capsules daily) for 12 months or more.

(Acta Urol. Jpn. 37: 541-544, 1991)

**Key words:** Bladder carcinoma, Lung metastases, UFT®, Complete remission

### 緒 言

膀胱腫瘍に有効な化学療法剤は種々のものが存在するが単剤としての効果には限界があるため静脈内投与による多剤併用療法が主流となっており副作用も出現する。しかし維持療法として使用する場合には副作用が少なく、経口剤であることが大切である。消化器癌、乳癌、肺癌に有効とされる UFT は尿路性器癌にも有効なことが判明しており副作用の少ないことから術後の維持療法剤の 1 つとして有望である。膀胱癌全摘術後再発予防の目的で UFT を投与し、患者の希望で投与を一時中止したところ肺転移が出現したため、UFT の少量投与を再開し、肺転移巣の完全消失をみた 1 例を経験したので報告する。

### 症 例

患者: 61 歳, 女子

初診: 1988 年 (昭和 63 年) 9 月 14 日

主訴: 無症候性肉眼血尿

既往歴・家族歴: 特記することなし

現病歴: 1988 年 7 月 6 日, 無症候性肉眼血尿が出現したため近医を受診し, 尿細胞診で異常を指摘されたがそれ以上の精査をうけぬままにしていた。同年 9 月 13 日再び肉眼的血尿が出現したため, 9 月 14 日横浜南共済病院泌尿器科を受診した。膀胱鏡検査で左側壁に超拇指頭大, 広基性乳頭状の主腫瘍とこれに近接する 2 個のアズキ大の副腫瘍を認めた。1988 年 9 月 26 日入院した。

入院時現症: 体重 41.1 kg, 身長 143.7 cm. 体温 36.6°C. 脈拍 80/分, 緊張良好, 整. 血圧 154/86 mmHg. 胸腹部理学所見に異常を認めず, 両腎を触知しなかった。

入院時検査成績: 血液所見; Hb 8.7 g/dl, Ht 27.8 %, 赤血球  $311 \times 10^4/\text{mm}^3$ , 白血球  $4,000/\text{mm}^3$ , 百分

率正常範囲内, 血小板  $41.1 \times 10^4/\text{mm}^3$ , 出血・凝固時間正常範囲. 生化学所見; 総蛋白 7.0 g/dl, BUN 8.9 mg/dl, クレアチニン 0.8 mg/dl, 尿酸 3.3 mg/dl, Na 140.2 mEq/l, K 3.8 mEq/l, Cl 109.4 mEq/l, 血糖値 103 mg/dl, CRP 0.05 mg/dl, 肝機能異常なし.

尿所見; 蛋白 (+), 24 mg/dl, 糖 (-), 沈渣赤血球多数/每視野, 白血球 3~5/每視野, 尿培養 *Streptococcus* B群およびD群  $10^5/\text{cc}$ , 尿細胞診 class V. レ線検査成績; 胸部レ線所見で左下肺野に小石灰化を認めるも転移を示唆する所見を認めなかった. IVPで両側腎盂, 腎杯, 尿管像に異常を認めず, 膀胱像で膀胱左壁の陰影欠損を認めた. 膀胱造影でも同様の所見が得られた. 腹部および骨盤部 CT で腎, 肝および後腹膜リンパ節に異常を認めず, 膀胱像で膀胱左壁に腫瘤を認めたが膀胱外への伸展は認められなかった. 経尿道的超音波断層像で膀胱左壁に  $3.4 \times 2.4 \text{ cm}$  の非乳頭状広基性の腫瘍があり膀胱壁筋層深部への浸潤を示す所見であった.

入院後経過: 1988年10月11日経尿道的膀胱生検を施行し, 病理組織は T.C.C. (GIII) > S.C.C. であった. 1988年11月7日膀胱全摘除術兼回腸導管造設術を施行した.

病理組織所見: 摘出膀胱の左壁に直径 3.0 cm の TUR の切除創があり同部の組織所見では S.C.C. が伸展性かつ髄様に増殖し膀胱筋層深部に達していた. 膀胱壁内の血管内浸潤は認めなかったがリンパ管内浸潤を認め, 骨盤リンパ節の転移は認めなかった (0/35). 以上の所見より病理学的ステージは pT3a, N0, M0 とした.

術後経過: 術後の全身状態の回復を待って予防的に CAP 療法を開始したが第1クール終了後, 末梢血白血球は  $200/\text{mm}^3$  まで低下し, 発熱や消化器系の副作用もみられたため以後の CAP 療法は中止し, UFT 4 cap/日の経口投与を維持療法とし, 1989年3月11日退院した.

退院後経過: UFT 4 cap/日の経口投与を継続していたが, めまいと嗅覚の低下の訴えあり1989年7月20日より UFT 2 cap/日に減量した. その後も嗅覚の低下は改善されぬため1989年9月21日より UFT を中止した. 1989年10月24日の胸部レ線検査で右中肺野に  $20 \times 20 \text{ mm}$  の円形陰影が発見された. しかし胸部断層撮影では右中肺野の  $22 \times 20 \text{ mm}$  の陰影の他, 左下肺野に  $13 \times 12 \text{ mm}$  の陰影を認めた (Fig. 1). 胸部 CT でも同様の肺内腫瘍を認め (Fig. 2), 膀胱腫瘍の肺転移と診断した. この時点で入院による多剤併用化学療法をすすめたが患者は同意せず, 1989年11月12日より



Fig. 1. Chest tomography showed bilateral coin lesions.

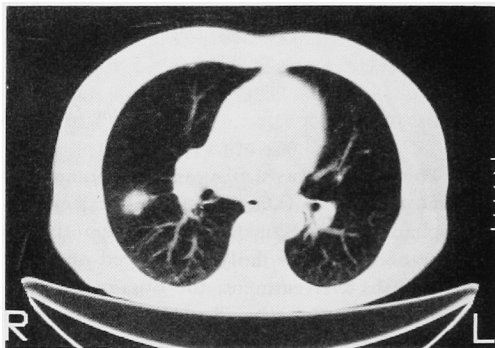


Fig. 2. Computed tomography revealed metastatic mass in right lung.

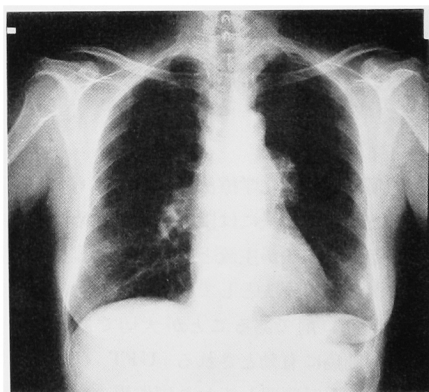


Fig. 3. Chest X-ray after readministration of UFT for 4 months showed no metastasis.

再び UFT 2 cap/日の投与を開始し経過観察を続けた. 1989年12月9日の胸部レ線で右中肺野の陰影は  $15 \times 15 \text{ mm}$  へ縮小を示し, 1990年2月22日の胸部レ線, 胸部断層で両肺野の転移巣は完全消失していた (Fig. 3). 1990年3月22日の胸部 CT では右肺野の

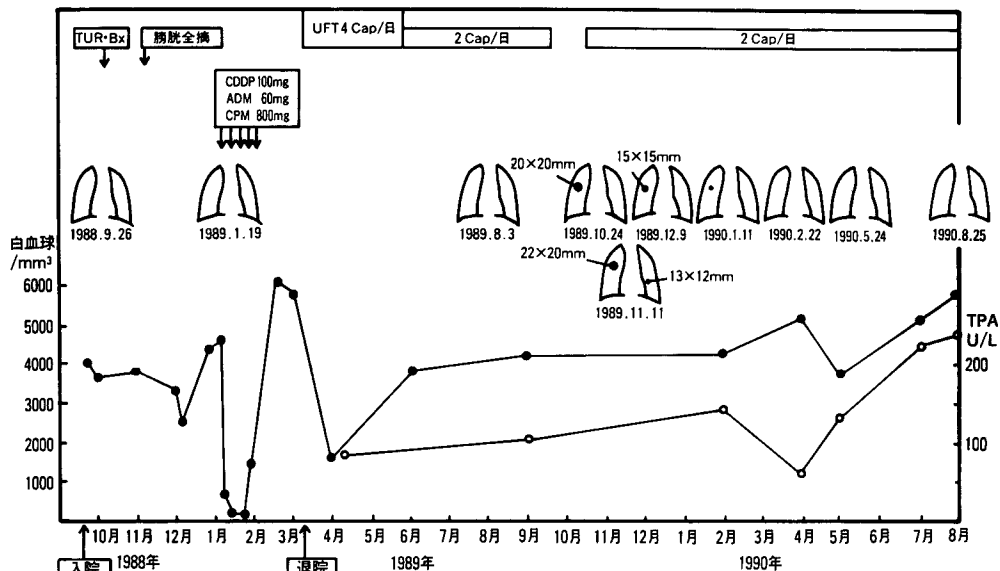


Fig. 4. Clinical course.

転移巣はなお痕跡的に認められたが以後完全消失した。1990年10月、右肺門リンパ節が腫大を示し同部への通院による放射線照射を開始し、60 Gyの照射で腫大リンパ節は著明縮小がみられた。1991年1月1日現在も肺転移巣は消失しており、新たな肺病変は出現していない。また、検査成績ではTPAが徐々に上昇しているが、UFT 2 cap/日の少量投与を継続している。以上の経過概略を Fig. 4 に示す。

## 考 察

手術時、すでに遠隔転移やリンパ節転移の生じている進行癌とともに膀胱壁筋層深部や漿膜外に達した浸潤癌においては術後の補助療法の実施が非常に大切であり、膀胱全摘除術のみの結果は悲惨なものである。集学的治療における術後スケジュールとしては多剤併用化学療法が主流となっており、時に免疫療法や放射線療法も実施されている<sup>1)</sup>。膀胱癌に対する単独投与では5-FU、メトトレキサート、CPM、ADM、CDDPなどの有効性が判明しており、さらに作用機序のことなる薬剤の相乗作用を期待したり cell cycle を考慮した synchronization 効果を期待しての多剤併用療法が行われている。理想的には抗癌剤の感受性に基づいた選択をすべきであるが日常の臨床にはいまだ十分応用するに達していない。このためいくつかの薬剤を理論的、経験的に組み合わせた多剤併用療法が実施されている。それぞれ一定の効果をあげるとともに、年々新しい改良が行われている。本邦では新島ら<sup>2,3)</sup>

による FOBEM 療法が先駆けとなり以後色々の薬剤の組み合わせが試みられている。1981年以後はCDDP、ADM、CPM (CAP 療法)の有用性が広く認められている<sup>4-6)</sup>が、その後はMTX、VLB、ADM、CDDP (M-VAC 療法)<sup>7-9)</sup>にその座を譲った感があるが、さらに新しい組み合わせの開発が期待される。これらの治療法は術後一定のコース(多くは3コース)を目標に行われるが副作用も決して軽微ではなく入院治療が必要である。またこれら多剤併用療法終了後の維持療法をどのように行うかも問題のあるところであるが副作用の少ない経口剤が望ましく、5-FU、FT-207、UFTなどの薬剤が知られている。

このうち UFT は膀胱癌に対して 28.6%、腎癌 30.0%、前立腺癌 8.2%の奏効率が知られている<sup>10)</sup>。抗腫瘍効果はテガフルから徐々に変換される 5-FU に基づいており、ウラシルによるテガフルの抗腫瘍効果の増強はリン酸化および分解酵素に対する 5-FU とウラシルの酵素学的な差により 5-FU の分解が抑制されるためとされている。そして腫瘍内の 5-FU とそのリン酸化活性代謝物が高濃度に維持されることに起因<sup>11)</sup>し、成人の常用量は 3 cap/日～6 cap/日(テガフル 300 mg～600 mg)とされている。

自験例では pT3a, N0, M0 という転移および膀胱外への浸潤を伴う局所浸潤癌であり当然補助化学療法が必要なものであり、1989年1月当時、われわれの施設においては CAP 療法から M-VAC 療法への移行期にあたっていたが本例は CAP 療法を実施した。

しかし第1コースにおいて白血球減少, 発熱, 消化器症状の副作用が強く第2コース以降の治療は中止したがこの決定が最適なものであったかどうかは反省点も多い. 退院後は通常使用量としての UFT 4cap/日 (テガフル 400mg) を経口投与していたが, 投与2ヶ月目に嗅覚低下の訴えのため UFT 2cap/日に減量したが嗅覚は改善しないため減量後2カ月で投与を中止した. しかし投与中止後1カ月して肺転移が発見されたため UFT 2cap/日を再開した. 入院しての多剤併用療法をすすめたが患者の同意が得られず通院にて経過をみていたところ UFT 再開2カ月後に肺転移は縮小を始め4カ月後には完全消失し, 以後12カ月間肺転移巣は完全寛解状態を維持している.

UFT による尿路腫瘍の転移巣の寛解例として朝日<sup>12)</sup>は膀胱癌の肺転移に対して UFT 3cap/日と放治による完全消失の1例, 宮部<sup>13)</sup>は膀胱癌肺転移に対して UFT 3cap/日での著明縮小を報告している. 菅原<sup>14)</sup>は腎癌の多発肺転移例が UFT 4cap/日で完全消失したことを報告している. 自験例もこれらと同等の効果が得られ, しかも単独で投与量は2cap/日 (テガフル 200mg) と報告例に比べ少量であり, 肺転移への効果は12カ月以上持続していた. しかし肺門リンパ節の腫大が生じていることは本剤の限界であるかもしれない.

## 結 語

61歳, 女子の膀胱癌 (T.C.C. (GIII)>S.C.C., pT3a, N0, M0) の膀胱全摘出術後, 補助化学療法として CAP 療法1コース施行後, UFT 4cap/日投与にて経過観察した. 投与2カ月目にめまい, 嗅覚低下の訴えあり, UFT 2cap/日に減量し, さらに2カ月後投与を中止した. その後1カ月して両肺転移巣が発見され, UFT 2cap/日の少量投与を再開し, 再投与4カ月目に肺転移巣は完全消失した. 以後12カ月以上完全寛解状態を維持している.

## 文 献

- 1) 岡島英五郎: 膀胱癌 bladder cancer の化学療法の進歩と問題点—膀胱癌治療の overview—. 泌尿器癌化学療法の進歩と問題点. 吉田 修, 阿曾佳郎, 友吉唯夫, ほか編. pp. 95-101, 蟹書房, 東京, 1987

- 2) 新島端夫: 膀胱腫瘍に関する実験的並びに臨床的研究. 日泌尿会誌 66: 527-536, 1975
- 3) 新島端夫, 小磯謙吉: 膀胱腫瘍の治療. 癌と化療 5: 499-508, 1978
- 4) Sternberg JJ, Bracken RB, Handel PB, et al.: Combination chemotherapy (CISCA) for advanced urinary tract carcinoma—a preliminary report—. JAMA 238: 2282-2287, 1977
- 5) Kedia KR, Gibbons C and Persky L: The management of advanced bladder carcinoma. J Urol 125: 655-658, 1981
- 6) Yagoda A. Chemotherapy for advanced urothelial cancer. Semin Urol 1: 60-74, 1983
- 7) Scher HI, Yagoda A, Herr HW, et al.: Neoadjuvant M-VAC (methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin) effect on the primary bladder lesion. J Urol 139: 470-474, 1988
- 8) Scher HI, Yagoda A, Herr HW, et al.: Neoadjuvant M-VAC (methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin) for extravesical urinary tract tumors. J Urol 139: 475-477, 1988
- 9) Sternberg CN, Yagoda A, Scher HI, et al.: M-VAC (methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin) for advanced transitional cell carcinoma of the urothelium. J Urol 139: 461-469, 1988
- 10) 志田圭三, 山中英寿, 伊藤善一, ほか: 泌尿器悪性腫瘍に対する UFT の Phase II Study. 癌と化療 11: 1307-1314, 1984
- 11) Fujii S, Ikenaka K, Fukushima M, et al.: Effect of uracil and its derivatives on anti-tumor activity of 5-fluorouracil and 1-(2-tetrahydrofuryl)-5-fluorouracil. Gann 69: 763-772, 1978
- 12) 朝日俊彦, 松村陽右, 尾崎雄治郎, ほか: 膀胱腫瘍に対する UFT の臨床効果. 癌と化療 9: 503-507, 1982
- 13) 宮部憲朗, 平川和志, 前野七門, ほか: UFT 経口投与にて肺転移巣の著明な縮小が認められた膀胱腫瘍の1例. 西日泌尿 49: 1199-1201, 1987
- 14) 菅原敏道, 桜本敏夫, 福島憲司: UFT によって Complete Remission (CR) が得られた腎癌多発性肺転移の1例. 泌尿紀要 33: 1232-1235, 1987

(Received on December 5, 1990)

(Accepted on February 6, 1991)

(迅速掲載)